

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N° 247

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
GAUTIER Roger
(Externe des Hôpitaux de Paris)
Né à MAISON-ALFORT (Seine)
Le 13 Avril 1935

Présentée et soutenue publiquement le 25 MARS 1963

ÉTUDE STATISTIQUE
SUR LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ
D'APRÈS 1190 CAS

Président : M. M. DEROT, professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

T H E S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

G A U T I E R Roger

Externe des Hôpitaux

Né à MAISONS-ALFORT (Seine)

Le 13 avril 1935

Présentée et soutenue publiquement le 25 MARS 1963

ETUDE STATISTIQUE
SUR LE TRAITEMENT DU DIABETE SUCRE
D'APRES 1190 CAS

Président : Mr M. D E R O T, Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F),
CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E),
HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G),
LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R),
MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT,
PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J),
STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)

2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N ...
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale :	LEPAGE (F)

	MM.
Physique médicale	{ DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chirurgie expé- ri-mentale	N . . .
Thérapeutique	GONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N . . .
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
(Cochin	LEGER (L)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J)
Cliniques chirurgicales ... (Pitié	CORDIER (G)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique de chirurgie infantile et orthopé- dique (Enfants malades)	FÈVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants Malades)	CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encepha- le (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) .	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
	LENEGRE (J)
	SOULIE (P)
	JUSTIN-BESANCON (L)
Cliniques médicales	BROUET (G)
	BARIETY (M)
	SEZE (S. de)
	DREYFUS (G)
	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologique (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M)
	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint Vincent de Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	BOILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

MM.

Parasitologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
Pathologie chirurgicale	((Cl. de) GAUDART-d'AILLAINES
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)
	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (D)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MICKOL (Cl)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
Pathologie médicale	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
	(BOUR (H)
Médecine	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
	(CABROL (C)
Anatomie	(GOUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS (Melle P)
	pr.s.ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSE (F)
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G)
	(GUYGOU (Ch.)m.conf.
	(MEZELOFF (Ch)
	(ORCEL (L)
	(BAILLAS (J)
	(KERN (E)
Anesthésiologie	(VOURC'H (G)
	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
Bactériologie	(Le MINOR (L)
	(TOURNIER (P)
	(BAULIEU Et.m.conf.
	(BOURILLON (R)
	(CARTIER (P)
Biochimie médicale	(DREYFUS (J.Cl.)
	(GONNARD (P)
	(KRUH (J)
	(JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	(PLAS (F)
	(BOIRON (M)
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)
	(SELIGMANN (M)
	(CIVATTE (J)
Dermato-Syphiligraphie	(DUPERRAT (B)

MM.

Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) pr.s;ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BRIGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)

MM.

	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
Pathologie médicale	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	NICK (J)
	ROYER (P)
	TOURNEUR (R)
	WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
	(BOISSIER (J)
Pharmacologie	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
	(DURAND (J)
Physiologie	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L) m.conf.
	pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F) m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M) m.conf.
	(KREIS (B)
Pneumo-phthisiologie	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
	(DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)

MM.

Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	(CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.) m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	(AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS
de CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M.)
Clinique médicale	(PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ;	HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	BOLTANSKY (E)
	LAUNAY (C)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Melle CHAINTREUIL (G)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque)
Conservateur du Musée d'Histoire de la)
Médecine)

M. le Docteur HAHN (A)

Conservateur Melle DUMAITRE (P)

Bibliothécaires (Mmes CONTET (J), FORGET (F),
(Melles LAURENT (H), Le NOIR (G),
(QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

A mes Parents,

A tous les Miens.

A Monsieur le Professeur Maurice D E R O T

Professeur de la Chaire de Clinique Médico-Sociale
du diabète sucré et des maladies de la nutrition
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements et de notre respect.

A Monsieur le Professeur agrégé P. R A M B E R T
Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous permettre d'utiliser
les dossiers de ses malades.

Nous l'en remercions et l'assurons de notre
respect.

A Monsieur le Docteur P. R O U X
Médecin-Assistant des Hôpitaux.

Qui nous a permis de consulter son fichier
de malades.

Qu'il en soit ici remercié.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur B A R I E T Y

Monsieur le Professeur R. T U R P I N

Monsieur le Professeur agrégé A. M E Y E R

Monsieur le Professeur R. D E G O S

Monsieur le Professeur P. M O L L A R E T

Monsieur le Professeur agrégé P. M O Z Z I C O N A C C I

Monsieur le Professeur F U N K - B R E N T A N O

in memoriam

A nos conférenciers d'Externat

Monsieur le Docteur L E Y M A R I O S

Monsieur le Docteur V A Y R E

A nos amis

ETUDE STATISTIQUE
SUR LE TRAITEMENT DU DIABETE SUCRE
D'APRES 1190 CAS

-:-:-:-:-

I N T R O D U C T I O N

Le traitement du diabète sucré a été longtemps empirique ou négligé. Ce n'est que vers le milieu du XIXe siècle que B O U C H A R D A T énonça les premiers principes d'une diététique moderne de cette maladie et que débuta ainsi la première étape du traitement du diabète par le régime seul.

Pendant longtemps encore les cliniciens ne disposèrent que d'armes thérapeutiques peu efficaces.

Sans doute à la fin du siècle dernier et au début du XXe, on connaissait les effets de l'acide acétyl-salicylique et de certains de ses dérivés sur le métabolisme glucidique et on savait employer les préparations bicarbonatées en cas d'acidose.

Les résultats cliniques demeuraient cependant des plus modestes ; la mortalité des diabétiques se situait bien en deçà de la mortalité du sujet moyen et la survenue d'une acidose signifiait pratiquement un arrêt de mort.

La découverte de l'insuline en 1921 par Frédéric B A N T I N G et Charles B E S T a marqué le début d'une ère nouvelle. On sait combien l'action de cette médication fut remarquable, on en connaît les résultats et comment elle transforma le pronostic du diabète sucré.

Cette seconde période, purement insulinienne du traitement du diabète qui s'étend sur 25 ans environ, fut marquée par un progrès constant dans le maniement de l'insuline, une amélioration dans la fabrication et la préparation de cette

hormone et des insulines à action retard, et par des résultats cliniques de plus en plus brillants sur lesquels on n'insistera pas ici.

L'inconvénient de la voie parentérale avait cependant incité depuis assez longtemps déjà à rechercher des agents efficaces qui puissent être administrés par voie buccale.

C'est à partir de 1955 que la chimiothérapie par voie orale est entrée dans la pratique, ouvrant ainsi une troisième période dans la thérapeutique du diabète. L'emploi de ces nouvelles drogues, accueillies avec un grand intérêt par les cliniciens et plus encore par les malades, a sensiblement modifié la physionomie générale de la thérapeutique du diabète qui ne comprenait jusque là que ces deux moyens fondamentaux qu'étaient le régime et l'insuline.

Aussi semble-t-il intéressant à l'heure actuelle d'essayer d'évaluer la place qu'ont pris ces produits synthétiques nouveaux, celle que garde l'insuline sous ses diverses formes, et également celle que conserve encore la diététique seule.

Des revues statistiques conçues dans cet esprit ont été réalisées dans certains grands pays étrangers en étudiant le traitement auquel était soumise une vaste série de malades ; un pareil bilan ne semble pas encore avoir été effectué dans notre pays, c'est la raison pour laquelle il nous a paru utile d'apporter un document de même ordre et comparable, établi à propos des diabétiques français.

Notre travail a par ailleurs dépassé celui d'une enquête statistique "brute" car nous avons voulu nous attacher d'une part, à préciser l'emploi de chaque produit dans toutes les séries chimiques et d'autre part, nous avons recherché s'il existe certaines corrélations entre l'utilisation d'un agent thérapeutique donné et

certaines particularités de la maladie diabétique.

Il nous a enfin paru intéressant, avec un recul qui est maintenant de 7 ans environ, de chercher à déterminer si la chimiothérapie reste toujours employée et efficace après ce laps de temps, ou si la diffusion de son emploi n'est dûe qu'à sa plus large prescription chez les diabétiques récents.

C'est le résultat du dépouillement de 1 190 observations détaillées de diabétiques qui fait l'objet de ce travail et qui a cherché à préciser ces points.

x x
x

Dans une première partie nous ferons d'abord un rappel des différents moyens thérapeutiques :

- la diététique
- les insulines
- la chimiothérapie

Dans une deuxième partie nous exposerons la méthode puis les résultats statistiques de notre étude.

Ces résultats seront interprétés, discutés, comparés aux travaux étrangers dans une troisième partie.

Enfin, on essaiera de dégager de ces données les tendances générales du traitement du diabète à l'heure actuelle, en se rappelant que nous vivons peut-être encore dans une époque de transition en raison du peu de temps écoulé depuis l'apparition de la chimiothérapie.

LES DIFFERENTS MOYENS THERAPEUTIQUES

Il sont au nombre de trois : la diététique, les insulines, et la chimiothérapie.

La Diététique

Le régime a été le premier mode de traitement du diabète sucré et pendant longtemps le seul utilisé.

En effet, c'est en 1850 que BOUCHARDAT a introduit pour la première fois la notion de restriction glucidique, ouvrant ainsi la voie aux principes du régime diabétique.

Plus tard on définit la "tolérance aux hydrates de carbone" qui est la quantité de glucides qu'un diabétique est capable d'assimiler sans qu'apparaisse de glycosurie.

Cette "tolérance aux hydrates de carbone" dont la mesure était du reste très approximative, aboutit à donner des régimes hyperprotidiques ou hyperlipidiques selon les auteurs pour que les malades puissent assurer leurs besoins énergétiques. Cette notion qui ne tient compte ni de la néoglyconèse, ni du seuil rénal du glucose est en général considérée comme périmée actuellement.

Mais la classification des aliments en deux groupes : cétoènes, c'est-à-dire les lipides et les protides qui constituent la source des corps cétoniques ; et anti-cétoènes, les glucides qui favorisent la combustion des corps cétoniques, est considérée par certains comme la découverte la plus importante qui ait été enregistrée en matière de diététique du diabète sucré.

Elle a eu pour conséquence de montrer qu'il fallait maintenir une certaine harmonie entre la ration des glucides d'une part et des protides d'autre part ; de là, elle a été le point de départ des régimes restreints préconisés par A L L E N qui eurent un grand succès avant l'ère insulienne, notamment dans le traitement des diabètes avec acido-cétose.

L'apparition de l'insuline a complètement bouleversé les principes de la diététique. En effet, elle a permis aux cliniciens de prescrire des régimes non plus calculés d'après la "tolérance aux hydrates de carbone" mais suivant les besoins énergétiques des malades, l'insuline assurant la tolérance le cas échéant. D'où la création des régimes dits "standards" c'est-à-dire des régimes identiques pour des besoins énergétiques équivalents.

Actuellement, avec les progrès acquis par l'expérience clinique d'une part, et les connaissances physiologiques et biologiques d'autre part, on est parvenu à une définition un peu plus précise du régime.

Le principe du régime peut se résumer ainsi :

1° Assurer du fait du trouble du métabolisme glucidique une restriction de l'apport hydrocarboné.

2° Limiter la ration lipidique en raison de la fréquence des complications dégénératives où les graisses jouent peut-être un rôle et en raison de la conversion des lipides en glucides mise en évidence par les biologistes.

3° Fournir en dépit de ces diminutions une ration quotidienne suffisante sur le plan énergétique. Elle est très variable d'un sujet à l'autre suivant l'âge, la profession, le poids de départ du malade ; mais en règle générale, on admet qu'un taux de 30 calories par Kg de poids est suffisant ; c'est-à-dire qu'un diabétique de 1 m 70 pesant 70 Kg doit recevoir aux environs de 2 100 calories par jour.



4° Assurer néanmoins une alimentation équilibrée sur le plan physiologique en conservant une certaine harmonie entre les apports en glucides d'une part, et en lipides et protides d'autre part.

5° Respecter l'apport en vitamines et oligo éléments indispensables à l'organisme.

6° Enfin permettre au malade une alimentation suffisamment variée pour ne pas lasser le goût.

Nous envisagerons maintenant la part prise dans la ration énergétique par les glucides, les lipides et les protides.

A) LES GLUCIDES

Ils occupent une place de choix dans l'alimentation puisqu'ils fournissent le plus grand nombre de calories dans la ration d'un sujet normal.

Chez le diabétique, la ration glucidique quotidienne doit être constante chaque jour et modérée.

Actuellement, on s'accorde à allouer chez l'adulte une ration qui se situe entre 120 et 250 g, en moyenne 180-200 g/jour. Cette ration glucidique sera fournie essentiellement par les pommes de terre qui sont la source fondamentale de l'alimentation, les légumes verts et les fruits, précieux par leur variété et leur richesse en vitamines et sels minéraux ; le lait et le pain dont le Français ne saurait se passer.

Cela impose de connaître la teneur en glucides de quelques aliments

de base :

- pommes de terre..... 20 %
- pain..... 55 %
- pâtes alimentaires..... 70 %
- légumes secs..... 60 %
- lait 5 %
- légumes verts..... 5 %
- fruits..... 15 %

On va donc restreindre la consommation des aliments riches en glucides, en particulier le pain, les féculents, les pâtes alimentaires, les farines.

Cependant, il est indispensable de fournir un minimum d'hydrates de carbone à l'organisme, des taux de 80 à 150 g par jour employés il y a 30 ans ne sont plus de mise aujourd'hui, et l'on estime actuellement que la ration minimum doit être de 150 à 175 g par jour.

B) LES LIPIDES

Jadis la restriction glucidique sévère obligeait à prescrire des régimes riches en graisses afin de pourvoir aux besoins énergétiques.

De nos jours on pense que la ration lipidique a intérêt à être restreinte et à ne pas dépasser 1,50 g à 1,70 g par Kg de poids en raison des complications dégénératives auxquelles les diabétiques semblent particulièrement sujets. La ration sera fournie par la viande qui renferme 20 % de graisse, le fromage 30 % et souvent plus, le beurre 80 % et l'huile 100 % ; en limitant à certains chiffres

l'emploi de l'huile et du beurre.

On modérera aussi la consommation des oeufs dont on connaît la teneur relativement élevée en cholestérol.

C) LES PROTIDES

Ils constituent un aliment fondamental dans l'alimentation de l'homme pour la reconstitution des tissus grâce aux acides aminés indispensables qu'ils contiennent et leur richesse en vitamines et sels minéraux.

Toutefois chez le diabétique la ration protidique quotidienne doit atteindre au maximum 1 g par Kg de poids en raison du pouvoir cétogène de ces aliments et de la tendance de nombreux diabétiques à la rétention azotée.

L'apport protidique sera fourni par la viande essentiellement, le poisson, les légumes verts, le lait ; la moitié au moins des protides devant être d'origine animale.

La réalisation d'un tel régime n'impose pas des modes particuliers de cuisson ou de préparation, il peut se faire de diverses façons selon les goûts et les habitudes alimentaires de chaque pays.

En France, un schéma classique a été proposé par BOULIN que nous rappellerons brièvement :

- pain 150 g
- pommes de terre 200 g
- légumes verts 600 g

- lait..... 100 cc
- fruits frais..... 200 g
- viande..... 150 g
- fromage..... 50 g
- beurre et margarine..... 50 g
- huile..... 30 g

Il comporte :

- Glucides 187 g
- Protides 63 g
- Lipides 118 g

et fournit : 2 347 calories.

Ce régime standard strictement contrôlé est un régime de base qui ne prétend pas s'appliquer à tous les malades mais constitue seulement un point de départ à l'élaboration d'un régime adapté à chaque diabétique, selon son poids notamment.

On peut aussi demander au malade de suivre un régime partiellement contrôlé qui ne définit pondéralement que les aliments très riches en glucides.

Enfin, certains pensent que les inconvénients de la diététique sont supérieurs à ses avantages, surtout chez l'enfant, et estiment qu'il est préférable, tout au moins jusqu'à l'âge de 15 ans environ, de laisser ces jeunes malades à un régime libre.

LES INSULINES

Bien que son existence fut soupçonnée depuis un certain temps, ce n'est qu'en 1921 que B A N T I N G et B E S T travaillant à T O R O N T O dans le laboratoire

de M A C L E O D, réalisèrent grâce à certains artifices la première extraction de l'insuline.

On sait l'importance et le retentissement de cette découverte qui valut un prix N O B E L à ses auteurs.

L'insuline est une hormone hypoglycémiante, la seule actuellement connue, secrétée par le pancréas endocrine et plus particulièrement par les cellules de type B ; on peut la considérer comme un polymère d'une unité moléculaire dont le poids est voisin de 6 000.

Elle est de nature protéique, constituée par l'association de 16 amino-acides différents organisés en deux chaînes linéaires polypeptidiques réunies par deux ponts sulfurés, la chaîne A comprenant elle-même un pont disulfuré comme l'a montré S A N G E R qui en a élucidé la constitution chimique récemment.

On en trouvera le schéma ci-contre.

L'insuline étant un polypeptide facilement détruit par les enzymes digestifs, on ne peut l'administrer que par voie parentérale :

- par voie intraveineuse, la chute de la glycémie commence au bout de 5 minutes, se poursuit pour atteindre un taux minimum vers la 25e minute puis la glycémie remonte à son taux initial après 1 heure 30.

- par voie sous cutanée, l'action commence à la 30e minute, le taux minimum de la glycémie est atteint entre la deuxième et la quatrième heure et rejoint le taux normal entre la 7e et la 8e heure.

GLY-ILEU-VAL-GLU-GLU-CY-CY-Thr-SER-ILEU-CY-SER-LEU-TYR-GLU-LEU-GLU-ASP-TYR-CY-ASP

S

S

PHE-VAL-ASP-GLU-HIS-LEU-CY-GLY-SER-HIS-LEU-VAL-GLU-ALA-LEU-TYR-LEU-VAL-CY-GLY-GLU-ARG-GLY-PHE-PHE-THR-THR-THR-PRO-LYS-THR

Structure de l'insuline humaine (1960)

- La voie intramusculaire n'est pas employée.

La préparation de B A N T I N G et B E S T était une substance amorphe, non cristallisée, insuline ordinaire (I.O.) ou regular insulin (R.I.) des auteurs anglo-saxons et les premiers échantillons mis à la disposition des cliniciens à partir de 1922-1923 avaient une action extrêmement variable de l'un à l'autre ; c'est pourquoi la posologie ne s'est pas exprimée en poids mais en unité physiologique d'abord, puis ultérieurement en unité clinique (égale au tiers de l'unité physiologique).

Les premières années de travail furent consacrées à l'obtention d'un produit stable et d'activité rigoureusement identique, ce qui fut réalisé en 1929 lorsque S C O T T réussit à cristalliser l'insuline et à obtenir un produit pur.

Aujourd'hui, c'est cette insuline cristallisée qui est livrée dans les productions commerciales sous la désignation d'insuline ordinaire (I.O.) ou crystallin insulin (C.I.) dans les pays anglo-saxons.

Cette insuline cristallisée pratiquement pure a permis de définir l'unité clinique en se référant à une préparation étalon. La dernière préparation étalon établie par l'Office Mondial de la Santé (O.M.S.) en 1952 définit l'unité clinique comme la quantité de produit possédant une activité identique à celle de 40,82 Y de la préparation étalon. Cette insuline contient donc 24,5 unités par mg mais les insulines du commerce titrent pour la plupart 22 unités par mg.

Il apparut ensuite, en dépit des brillants succès thérapeutiques enregistrés en clinique, qu'il était souhaitable d'obtenir des préparations d'effet plus prolongé évitant dans la pratique au malade des injections triquotidiennes.

C'est ainsi qu'à partir de 1931-1932, les recherches furent orientées vers l'obtention d'insulines à effet retardé d'une part, ou de préparations actives par voie buccale d'autre part. Si cette dernière orientation n'a guère abouti, pour le moment du moins, la première a été couronnée de succès et on a pu disposer à partir de 1936 d'un nouveau type d'insuline : l'insuline protamine zinc due à HAGEDORN et à SCOTT, ce dernier ayant eu l'idée de combiner du zinc à l'insuline protamine mise au point par HAGEDORN ce qui a conféré à la préparation l'action que l'on espérait.

Malheureusement, l'insuline protamine zinc (IPZ) est non seulement une insuline à action prolongée mais également à action retardée ; aussi les travaux ultérieurs se sont-ils employés à découvrir une insuline alliant le double avantage d'agir vite et longtemps.

De ces travaux est née une série de préparations : insuline NPH 50 (Neutre - protamine HAGEDORN), diinsulines, insulines au zinc dont les durées d'action dans le temps sont ^{des} plus variables ce qui permet au clinicien une assez grande souplesse thérapeutique.

Dans la pratique on dispose :

- d'insuline à action rapide : l'insuline ordinaire

5 minutes à 1 heure 30 en I.V.

30 minutes à 8 heures en S.C.

- d'insulines à action semi lente :

L'insuline NPH (Neutre - protamine - HAGEDORN) : 90 minutes à 16 - 18 heures.

Les diinsulines : au nombre de deux.

- diinsuline 50 : mélange à parties égales d'isoinsuline

et d'insuline ordinaire.

- diinsuline 75 : contenant 75 % d'isoinsuline et 25 % d'insuline ordinaire dont les durées d'action sont respectivement de 5 et 12 heures.

- l'insuline zinc amorphe : de 1 heure à 12 heures.

- d'insulines à action lente :

- l'insuline protamine zinc (IPZ) de 4 à 24 heures.

- l'insuline zinc mixte, résultat de l'association d'insuline zinc amorphe et cristallisée dans les proportions de 30 et 70 % dont la durée d'action va de 1 à 24 heures.

- d'insuline à action ultra-lente.

- l'insuline zinc cristallisée : de 2 à 24-36 heures.

Ces diverses insulines peuvent s'associer pour assurer dans certains cas une meilleure équilibration ; on peut mélanger sans inconvénient les insulines au zinc entre elles et de même l'insuline ordinaire, l'insuline NPH et l'insuline protamine zinc.

A part l'insuline ordinaire dont certaines préparations titrent 20,10 et même 5 unités internationales (U.I.) par ml, toutes les insulines commercialisées en France (Endopancrine, NOVO, CHOAY, ROUSSEL) pour citer les principales, sont présentées en flacons de 5 ou 10 ml titrant 40 U.I. par ml.

Les injections doivent être faites à l'aide d'une seringue spéciale dont la graduation est adaptée au titrage de l'insuline injectée ; avec une asepsie rigoureuse en variant les lieux d'injection pour éviter les abcès, nodules et lipodystrophies.

L'horaire des injections varie suivant la durée d'action de la préparation utilisée, la profession du malade et son mode de vie.

La posologie est très variable selon les malades et en pratique on emploie des doses allant de quelques unités à plusieurs dizaines d'unités par jour.

La Chimiothérapie

Les recherches sur des substances douées d'une activité hypoglycémiant par voie orale remontent à de nombreuses années.

On savait depuis longtemps que toutes sortes de substances étaient capables d'abaisser la glycémie, les unes d'origine végétale telle la galéagine, les autres d'origine animale telle la vagotonine, enfin, d'autres d'origine chimique telles l'antipyrine ou la synthaline.

Mais au total, même si de grands espoirs reposèrent à une certaine époque sur quelques unes de ces substances comme la synthaline, le bilan est assez pauvre car aucun de ces produits n'était utilisable dans la pratique ; les uns étant sans danger mais d'une efficacité médiocre, les autres n'ayant une action hypoglycémiant certaine qu'à condition d'être administrés à des doses toxiques qui durent en faire abandonner l'emploi dans le traitement du diabète sucré.

La découverte de l'insuline ne ralentit pas les travaux lorsqu'il s'avéra impossible d'obtenir une préparation active par voie buccale, mais ce n'est qu'en 1955 que la chimiothérapie hypoglycémiant fut introduite en clinique et bien que cette date soit encore proche, ces médications n'en occupent pas moins aujourd'hui une place importante dans le traitement de la maladie.

Elles appartiennent à deux familles chimiques différentes :

- les sulfamides
- les biguanides

Les sulfamides hypoglycémiants

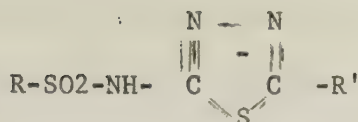
C'est à l'Ecole de Montpellier que l'on doit la connaissance de l'activité hypoglycémiante de certaines sulfamides.

En 1942, JAMBON et ses Collaborateurs étudiant le pouvoir anti-infectieux d'un nouveau dérivé sulfamidé (la paraamino-benzène-sulfamido-2 isopropyl-5 thiodiazol ou 2254 RP) remarquèrent pour la première fois que le produit entraînait des réactions indésirables à type d'hypoglycémie importante, voire mortelle dans deux cas.

L'étude de ce produit et de composés voisins de la série des sulfonamides (notamment du 2259 RP) fut entreprise par LOUBATIERES sur le plan expérimental et pharmacodynamique et c'est à lui que nous devons la plus grande partie de nos connaissances actuelles sur les sulfamides hypoglycémiants.

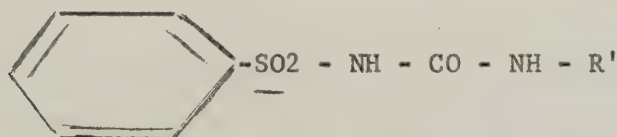
Ces travaux étaient cependant restés dans le domaine expérimental, et c'est seulement en 1955 que les auteurs Allemands FRANCKE et FUCHS, puis BERTRAM, tentèrent les premiers d'appliquer des dérivés sulfamidés au traitement du diabète humain et publièrent les premiers résultats de l'emploi d'une sulfonylurée BZ 55 ou carbutamide. On connaît le retentissement qu'eurent ces publications et bientôt d'autres dérivés proches firent leur apparition, ils appartiennent à deux séries chimiques différentes :

- les sulfonamides qui comportent dans leur molécule un cycle thiodiazol
- et répondent au schéma général suivant :



Le premier représentant de cette série ou 2254 RP ne fut pas utilisé dans le traitement du diabète mais le deuxième ou 2259 RP est commercialisé et présenté sous forme de comprimés à 0,50 g.

- Les arylsulfonylurées dans lesquelles le groupement cyclique est un noyau benzénique et qui ont pour formul générale :



Les plus employés et dont on a reproduit les formules chimiques page suivante sont :

- Le Carbutamide ou BZ55 présenté sous forme de comprimés dosés à 0,50g.
- Le Tolbutamide sous forme de comprimés à 0,50g.
- Le Chlorpropamide présenté sous forme de comprimés à 0,25 g.
- Le Métahexamide sous forme de comprimés à 0,05 g.
- Le Phenbutamide présenté sous forme de comprimés dosés à 0,50 g.
- Le SBI présenté sous forme de comprimés dosés à 0,50 g.

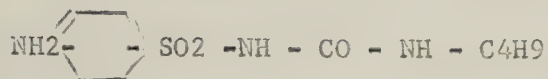
Les doses d'attaque sont en moyenne de :

- 3g pour le Carbutamide, le Tolbutamide, le Phenbutamide, le SBI
- 0,750 g pour le Chlorpropamide
- 0,300 g pour le Métahexamide

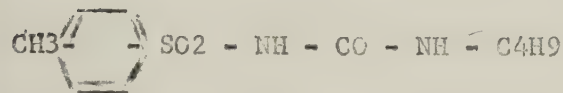
Les doses d'entretien sont variables et plus ou moins inférieures à la dose d'attaque.

Formules des sulfamides hypoglycémiants

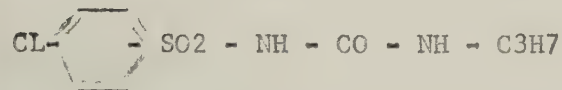
de la série des arylsulfonylurées



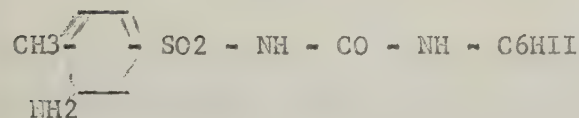
Carbutamide



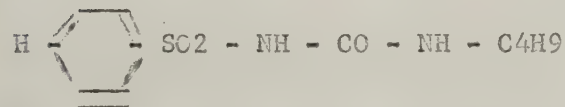
Tolbutamide



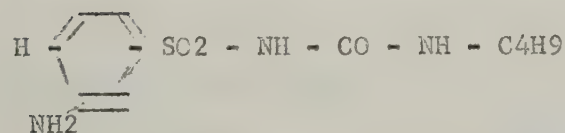
Chlorpropamide



Méthahexamide

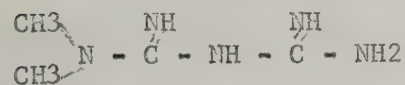


Phenbutamide

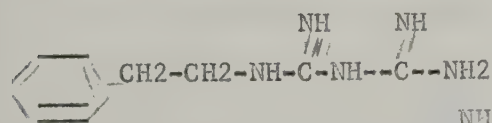


SBI

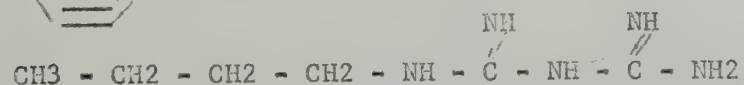
Formules des biguanides



Dimethylbiguanidine



Phenylethybiguanidine



Butylbiguanidine

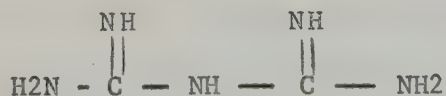
Le mécanisme d'action de ces substances est mal connu ; il est admis actuellement qu'elles ont un effet pancréatique direct portant sur les cellules B des îlots de Langerhans dont la stimulation déclenche une libération d'insuline. Il n'est pas exclu que les sulfamides hypoglycémisants puissent avoir une action extrapancréatique, qu'il s'agisse d'une potentialisation de l'effet de l'insuline, ou d'une intervention sur le glycogène hépatique ou d'un tout autre processus, mais cette action reste à démontrer.

Les Biguanides

Déjà en 1918 on reconnaissait à la guanidine la propriété d'abaisser la glycémie ; on observa le même phénomène avec des biguanides comme la synthaline mais sa toxicité pour le foie ou les reins ne permit pas de l'utiliser en clinique.

En 1957, soit deux ans à peine après l'apparition des sulfamides hypoglycémisants, fut signalée simultanément en France et aux Etats-Unis l'action comparable de nouveaux dérivés de la guanidine (la NN diméthylbiguanidine et la phénylethylbiguanidine).

Il s'agit alors de biguanides résultant de la condensation de deux molécules de guanidine avec mise en commun d'un atome d'azote et élimination d'un groupement aminé selon le schéma ci-dessous :



l'un des groupements aminés primaires portant un radical variable et l'autre devant rester libre pour que le composé conserve son action hypoglycémisante.

Les principales drogues de cette famille employées actuellement en thérapeutique et dont on a reproduit les formules chimiques plus haut sont :

- la diméthylbiguanidine ou LA5023 présentée sous forme de comprimés dosés à 0,50 g.
- la phényléthylbiguanidine ou DBI employée aux Etats-Unis.
- la butylbiguanidine ou W37, utilisée en Allemagne.

En traitement d'attaque la diméthylbiguanidine se donne à raison de 3 g par jour en 3 prises de 1 g à la fin des repas, la dose d'entretien étant inférieure (0,50 à 1,50 g environ).

Le mode d'action des biguanides est encore plus mal connu. On admet qu'elles n'interviennent pas sur le pancréas, mais que l'hypoglycémie serait due à une action tissulaire qui s'exercerait sur certaines étapes du processus de la glycolyse, probablement par action enzymatique.

+ +

+

En pratique, la conduite thérapeutique d'un traitement par la Chimiothérapie chez des malades déjà soumis au régime est la même, qu'on utilise les sulfamides ou les biguanides.

L'institution du traitement est généralement simple lorsqu'il s'agit d'un diabétique non traité antérieurement. La médication orale est d'abord administrée à la dose d'attaque que l'on maintient jusqu'à ce que l'équilibration du diabète soit obtenue ; on diminue alors progressivement la posologie sous surveillance de la glycémie et de la glycosurie jusqu'à la dose minimum capable d'assurer l'équilibration-d'entretien.

Lorsque le malade a été précédemment traité par l'insuline et qu'on veuille essayer de substituer la chimiothérapie à l'hormonothérapie, la prescription et la conduite thérapeutique sont plus délicates, et il est préférable de réaliser ce passage en milieu hospitalier. On donnera d'emblée la médication orale à la dose d'attaque en réduisant dès le premier jour la dose d'insuline. Dans les jours et les semaines suivantes, l'insuline sera réduite progressivement et très prudemment en se guidant sur les signes cliniques et des examens de laboratoire répétés. Lorsque le passage est réalisé, il ne reste plus alors qu'à diminuer par paliers la posologie de l'agent oral jusqu'à la dose d'entretien adéquate.

Il n'existe qu'un seul dérivé des biguanides commercialisé en France, la diméthylbiguanidine mais en ce qui concerne les sulfamides on a le choix entre plusieurs produits qui sont tous actifs et ont tous fait leurs preuves ; finalement le choix de la spécialité utilisée sera fonction dans une large mesure des préférences personnelles ou de la susceptibilité de chaque malade.

Enfin, il est des cas où l'association de deux agents chimiques différents ou d'un agent chimique et d'insuline donne de meilleurs résultats.

+

+

+

LA METHODE ET LES RESULTATS.

Ia méthode

Cette statistique porte sur un total de 1190 malades.

Pour représenter autant que possible un échantillon de l'ensemble de la population diabétique française, on a utilisé plusieurs sources de malades comprenant des diabétiques de toutes professions, de toutes conditions sociales, suivis dans des structures médicales différentes : en milieu hospitalier, en dispensaire et en clientèle privée.

Ainsi trois catégories de malades nous ont servi pour cette étude :

- une clientèle hospitalière (Hôpital de la PITIE à PARIS) la plus nombreuse puisqu'elle comprend 847 cas se composant :

. de malades ambulatoires suivis dans une consultation de médecine générale, au nombre de 284.

. de malades hospitalisés dans un service de médecine générale soit en vue d'un premier bilan général, ou d'un bilan au cours d'évolution, soit pour une rééquilibration, soit encore pour une complication ou une maladie intercurrente : 563 dossiers.

- une clientèle de consultation spécialisée d'un dispensaire. Il s'agit d'employés ou d'ouvriers d'une grande entreprise nationalisée (S.N.C.F.). Nous avons relevé 297 malades dont 296 hommes, ce dispensaire étant réservé aux hommes.

- enfin 46 cas rapportés sont des malades de clientèle privée.

On a choisi volontairement cet échantillonnage pour tenir compte à la fois

des diabètes instables, graves ou compliqués ayant nécessité une ou plusieurs hospitalisations et des diabètes stables, légers, non compliqués, suivis dans des consultations ou des dispensaires.

Nous avons ainsi atteint un total de 1190 diabétiques régulièrement suivis, possédant des dossiers standardisés et qui n'ont fait l'objet d'aucune sélection particulière : des deux sexes, de tout âge, de toute ancienneté.

On a relevé le traitement au 1 décembre 1961, date de référence choisie aussi pour le calcul de l'âge des malades et de l'ancienneté du diabète. Pour être certain de la thérapeutique employée à cette date (1 décembre 1961) on n'a fait figurer dans ce relevé que les malades qui se sont présentés à la consultation ou ont été hospitalisés dans les trois mois qui ont suivi.

Il a été établi une fiche par malade, spécifiant : le sexe, l'âge, l'obésité présente ou passée, l'année de la découverte du diabète, les traitements antérieurs, et le traitement actuel.

+ +
+

Les Résultats

On les a divisés en deux groupes : caractéristiques de l'échantillonnage et caractéristiques selon le traitement.

A) Caractéristiques de l'échantillonnage.

Elles comprennent :

I° La répartition suivant le sexe.

On a 746 hommes et 444 femmes, soit respectivement 62,7% et 37,3%. La forte prédominance masculine est due au dispensaire qui nous a fourni 296 hommes sur 297 cas.

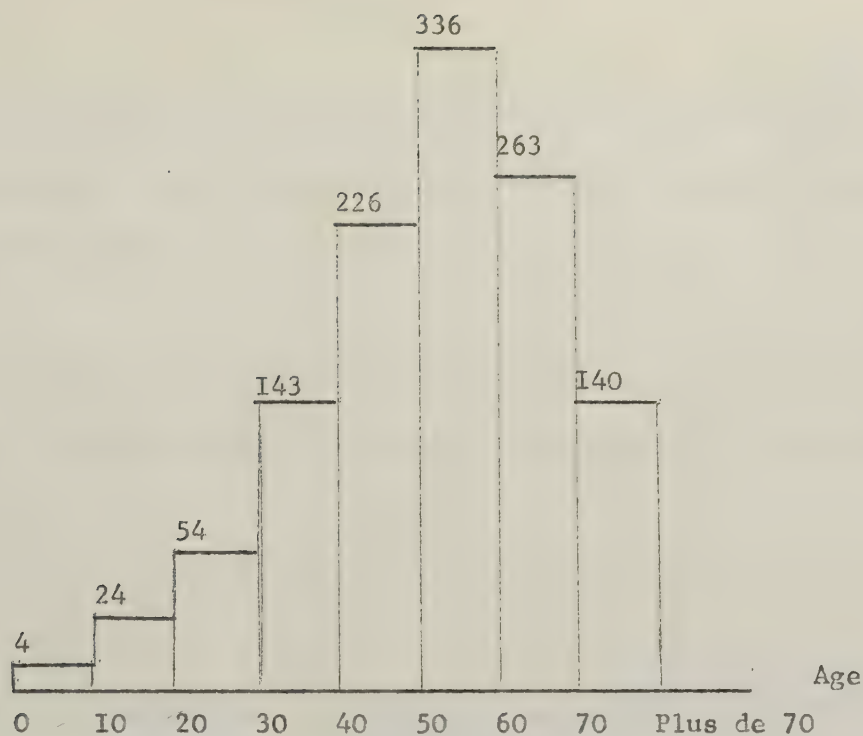
Cette source mise à part, on obtient des chiffres sensiblement égaux :
450 hommes et 443 femmes, soit 50,4% et 49,6%.

2° La répartition en fonction de l'âge.

La Distribution s'établit de la manière suivante :

	<u>cas</u>	
- jusqu'à 10 ans	4	(0,3%)
- de 10 à 20 ans	24	(2%)
- de 20 à 30 ans	54	(4,6%)
- de 30 à 40 ans	143	(12%)
- de 40 à 50 ans	226	(19%)
- de 50 à 60 ans	336	(28,2%)
- de 60 à 70 ans	263	(22,1%)
- plus de 70 ans	140	(11,8%)

La représentation graphique de cette répartition est indiquée par le diagramme page suivante :



3° La répartition suivant l'ancienneté du diabète.

Sur cet ensemble on a relevé :

	Cas		
- Diabète datant de moins de 1 ans	314	soit	26,4 %
- Diabète datant de 1 à 3 ans	218	soit	18,3 %
- Diabète " " 3 à 5 ans	149	soit	12,5 %
- Diabète " " 5 à 10 ans	253	soit	21,3 %
- Diabète " " 10 à 20 ans	175	soit	14,7 %
- Diabète " " 20 à 30 ans	63	soit	5,3 %
- Diabète de plus de 30 ans	18	soit	1,5 %

4° La répartition suivant l'obésité.

On a défini l'obésité à partir de la formule de Lorentz qui donne le poids idéal de chaque individu selon sa taille.

$$P = T - 100 - \left(\frac{T-150}{4} \right)$$

(P représente le poids idéal et T la taille en centimètres)

On a admis comme critère d'obésité un excès de poids d'au moins 15 % au dessus du poids idéal.

Par ailleurs, la fréquence de l'obésité chez le diabétique nous a conduit à définir trois tranches selon l'importance de cette obésité - obésité présente ou passée.

- Obésité modérée (+) lorsque le poids est supérieur au poids idéal de 15 à 25 %,
- Obésité importante (++) lorsqu'il est supérieur de 25 à 35 %
- Obésité très importante (+++) lorsqu'il est supérieur à 35 %

On a obtenu les chiffres suivants : sur 1190 diabétiques 607 soit 51% ont un poids sensiblement normal et 583 soit 49 % sont ou ont été obèses.

Ils se décomposent en :

- . obésité modérée : 342 (28,7 %)
- . obésité importante : 171 (14,3 %)
- . obésité très importante : 70 (6 %)

+ +

+

Par ailleurs, parmi les 1190 cas qui nous ont servi dans cette étude, on a extrait 371 dossiers de diabétiques traités depuis plus de 5 ans et demi par les mêmes cliniciens de l'Hôpital de la PITIE, et dont le traitement a été suivi et noté sans aucune erreur possible pendant tout ce laps de temps. Ce recul est intéressant parce qu'il correspond à l'apparition en clinique de la Chimiothérapie.

On a effectué un second relevé portant sur ces 371 cas. Il nous a permis d'une part de comparer les traitements au 1 Juin 1956 et au 1 Décembre 1961, d'autre part d'analyser l'évolution thérapeutique de ce groupe de malades pendant ces 5 ans et demi.

Les caractéristiques de ce groupe sont les suivantes :

1° il se compose de 196 hommes et 175 femmes

2° selon l'âge la répartition s'établit ainsi :

	<u>Cas</u>	
- jusqu'à 10 ans	néant	
- 10 à 20 ans	5	(1,4 %)
- 20 à 30 ans	9	(2,5 %)
- 30 à 40 ans	38	(10,3 %)
- 40 à 50 ans	42	(11,3 %)
- 50 à 60 ans	87	(23,5 %)
- 60 à 70 ans	124	(33,5 %)
- Plus de 70 ans	66	(17,5 %)

3° Suivant l'ancienneté de la maladie on a les chiffres suivants :

	<u>Cas</u>	
- Moins de 6 ans	44	(11,8 %)
- 6 à 10 ans	168	(45,3 %)

	<u>Cas</u>	
- 10 à 20 ans	116	(31,3 %)
- 20 à 30 ans	32	(8,6 %)
- Plus de 30 ans	11	(3 %)

B) Caractéristiques selon le traitement.

I° Répartition suivant le traitement actuel.

Tout d'abord, il faut préciser d'une part, que la majorité de ces 1190 malades est bien équilibrée, d'autre part, que tous les diabétiques traités soit par l'insuline, soit par la chimiothérapie ou l'association des deux, suivent un régime contrôlé, type standard de Boulin.

Notre enquête a montré que :

-239 malades (20,1 %) sont traités par le régime seul
-442 " (37,1 %) " " par l'insuline
-460 " (38,7 %) " " par la médication orale
- 49 " (4,1 %) " " par l'association d'insuline et de
médication orale.

Ces derniers étant traités à la fois par insuline et agents oraux, peuvent figurer dans chacun des deux groupes : hormonothérapie et Chimiothérapie ; on obtient alors les chiffres suivants :

- régime seul : 239 malades soit 20,1 %
- insulines : 491 " soit 41,2 %
- Médications orales :
509 " soit 42,7 %

Par ailleurs pour chaque groupe : insulines, médications orales et associations, on a recensé le nombre de malades traités par chaque agent thérapeutique. Parmi les 491 malades insulinés la répartition s'établit de la façon suivante :

- Insuline protamine zinc	: <u>cas</u> 139	(28,2 %)
- Insulines au zinc	: 137	(27,9 %) comprenant
. Insuline zinc mixte	: 116 cas	
. Insuline zinc amorphe	: 5 cas	
. Insuline zinc cristallisé	: 2 cas	
. Insuline zinc amorphe + cristallisée	: 14 cas	
- Diinsulines	: 21	(4,4 %)
- Insuline ordinaire	: 21	(4,4 %)
- Insuline NPH	: 15	(3 %)
- Associations d'insulines	: 158	(32,1 %) se décomposant ainsi :
. PZ + NPH	: 68 cas	
. PZ + IO	: 29 cas	
IO + DIT	: 12 cas	
. Insuline + agent oral	: 49 cas.	

Le groupe des agents oraux comprenant 509 cas se répartit de la manière

suivante :

	<u>cas</u>	
- Sulfamides Hypoglycémiants	: 383	(75,3 %) se divisant en :
. Carbutamide	: 199	
. Chlorpropamide	: 118	
. Tolbutamide	: 57	
. Metahexamide	: 6	
. Glipasol *	: 3	
- Biguanides	: 47	(9,2 %)
- Association sulfamides + biguanides	: 30	(5,9 %)
- Association insuline + agent oral	: 49	(9,6 %)
. Insuline + sulfamide	: 18	
. Insuline + biguanide	: 30	
. Insuline + biguanide + sulfamide Hypoglycémiant..	: 1	

2° Le rapport entre le traitement actuel et l'âge des malades.

On a séparé les malades en trois catégories selon leur âge :

- 0 à 20 ans
 - 20 à 40 ans
 - au delà de 40 ans : diabète de la deuxième moitié de la vie.
- } diabète du sujet jeune,

Il convient de rappeler que cette enquête a eu lieu dans des services, ou consultations d'adultes qui ont été amenés dans certains cas à traiter des enfants ; d'où le nombre **peu élevé** de sujets très jeunes dans notre statistique.

Les chiffres obtenus sont les suivants :

	Moins de 20 ans	20 à 40 ans	Plus de 40 ans
	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>
Régime.....	3 (10,6%)	40 (20,3%)	196 (20,3%)
Insulines	21 (75 %)	103 (52,2%)	318 (34 %)
Médications orales	1 (3,8%)	38 (19,2%)	421 (43,6%)
Insuline + Médication orale	3 (10,6%)	16 (8,3%)	30 (3,1%)
Total	28	197	965

3° Selon l'ancienneté de la maladie la thérapeutique se répartit ainsi :

	Moins de 1 an	1 à 5 ans	5 à 10 ans	Plus de 10 ans
	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>
Régime	167 (53,2%)	56 (15,3%)	8 (3,2 %)	8 (3,1 %)
Insuline	41 (13 %)	98 (26,7%)	118 (46,6%)	185 (72,7%)
Médication orale	102 (32,5%)	205 (55,8%)	108 (42,7%)	45 (17,5%)
Insuline + Médication orale	4 (1,3 %)	8 (2,2 %)	19 (7,5 %)	18 (7 %)
Total	314	367	253	256

En outre, on a divisé les diabétiques en deux groupes :

- moins de 5 ans d'ancienneté
- plus de 5 ans d'ancienneté, et on a calculé dans chacun de ces groupes le

pourcentage de malades au régime seul, aux insulines, aux médications orales et aux associations.

On a :

	Moins de 5ans	Plus de 5 ans
	<u>Cas</u>	<u>Cas</u>
Régime.....	223 (32,8%)	16 (3 %)
Insulines	139 (20,4%)	303 (59,5%)
Médications orales	307 (45 %)	153 (30,5%)
Associations	12 (1,8%)	37 (7 %)

+ +
+
+

Parmi les 371 malades suivis rigoureusement depuis 5 ans 1/2 au moins, le relevé des traitements au 1 Juin 1956 et au 1 Décembre 1961 fournit l'état suivant :

	<u>1 Juin 1956</u>	<u>1 Décembre 1961</u>
Régime.....	91 (24,5%)	10 (2,7%)
Insulines.....	238 (64,2%)	216 (58,2%)
Médications orales.	42 (11,3%)	121 (32,6%)
Insulines+Médications Orales: Néant		24 (6,5%)

D'autre part l'analyse détaillée de ces dossiers nous a montré :

1°) que sur ces 371 malades, 171 soit 45,9% n'ont pas changé de traitement depuis 5 ans 1/2 et que chez les 200 restants (54,1%) la thérapeutique a été modifiée ; une fois chez 129 d'entre eux et à deux reprises chez les 71 autres.

2°) que parmi ces 171 diabétiques, 139 sont restés de manière constante à l'insuline, 22 à la médication orale et 10 au régime seul.

.

3°) que chez les 81 malades qui étaient au régime seul le 1 Juin 1956 et à qui on a dû adjoindre secondairement une médication, dans 38 cas ce fut l'insuline et dans 43 cas les hypoglycémiants oraux.

4°) que pendant toute cette période on a compté 33 passages de la Chimiothérapie à l'hormonothérapie et 70 passages dans le sens inverse.

COMMENTAIRES

On dégagera les principaux points qui ressortent de cette étude statistique puis on analysera les résultats et l'évolution thérapeutique en les groupant dans le cadre des trois moyens thérapeutiques : diététique, insuline et chimiothérapie ; mais il convient d'abord d'examiner les caractéristiques de l'échantillonnage.

En ce qui concerne la répartition selon les sexes, on a obtenu dans notre dépouillement des taux de 50,4 % d'hommes et de 49,6 % de femmes, en excluant rappelons-le, les malades du dispensaire réservé aux hommes. Ces proportions sensiblement égales démontrent assez bien que cette maladie atteint les deux sexes avec une fréquence à peu près identique, ce qui concorde d'ailleurs avec les données de la plupart des auteurs qui ont entrepris une étude semblable sur une assez vaste série de malades.

Dans la distribution selon l'âge des diabétiques, on remarque que 965 malades ont plus de 40 ans, soit 81 % de l'ensemble, taux un peu plus élevé que ceux cités par Joslin : d'après un travail de la Metropolitan Life Insurance Company sur un groupe de malades observés de 1948 à 1956 à la Joslin Clinic, 69,1 % des diabétiques ont plus de 40 ans chez les hommes et 71,4 % chez les femmes. D'après une autre statistique sur 12 740 observations, le même auteur rapporte que le diabète se constitue et se révèle cliniquement dans 47,5 % des cas entre 40 et 60 ans. On note aussi d'une part, la faible proportion de sujets jeunes (cette enquête a eu lieu dans des services d'adultes) d'autre part, que c'est entre 40 et 60 ans que se situe le maximum de fréquence de la maladie : 562 cas soit 47,2 %. La conjonction de ces pourcentages atteste bien de la fréquence plus grande du diabète dans la deuxième moitié de la vie. Toutefois, il faut tenir compte de l'erreur suivante : il s'agit de l'âge actuel à la date de référence citée plus haut et non de l'âge lors de la découverte du diabète, or certains malades sont diabétiques depuis parfois

plusieurs dizaines d'années. Cependant cette erreur n'est pas considérable en raison du nombre restreint de malades appartenant à cette catégorie, 68 sont diabétiques depuis plus de 20 ans soit 6,8 %.

Le nombre de sujets obèses s'élève à 583 soit 49,9 % de l'ensemble, d'après le critère défini auparavant. Il faut souligner que cette obésité est souvent modérée, dans plus de la moitié des cas (28,7%) et que cette proportion relativement faible d'obèses provient peut-être du fait que ces malades sont tous soumis à un régime standard type Boulin et ont déjà subi une réduction pondérable grâce au régime. Certains citent des taux un peu plus élevés, ainsi sur 216 cas observés par Azerad, la proportion d'obèses s'élève à 68 % chez les femmes et à 58 % chez les hommes ; Lederer sur 637 cas constate 74 % d'obèses chez les femmes et 43 % chez les hommes ; Delore 60 à 70 % - Joslin sur 4 954 diabétiques de plus de 40 ans : 78,5% chez les hommes et 83,8% chez les femmes. Duncan et Durkin citent des proportions du même ordre.

+ +

+

Dans le groupe des 371 diabétiques dont on a suivi l'évolution thérapeutique, on remarque dans les caractéristiques de l'échantillonnage :

1° que la répartition par tranches d'âge définies de façon identique pour la statistique globale et pour ce groupe de malades, ne fait pas apparaître de différence importante entre les pourcentages obtenus dans chacun des deux cas. Cette constatation atteste que ces 371 diabétiques n'ont pas fait l'objet d'une sélection particulière dans l'ensemble de ceux dont le diabète remonte à plus de

5 années, mais que seuls des critères de certitude, d'exactitude et de précision dans la thérapeutique nous les ont fait retenir.

2° que sur les 256 malades de la statistique générale, diabétiques depuis plus de 10 ans, on en retrouve 159 dans le deuxième relevé. Ce nombre relativement élevé, montre qu'un pourcentage important de vieux diabétiques continue à se faire suivre régulièrement dans les mêmes structures médicales.

+ +
+

Il ressort tout d'abord de ce recensement effectué sur 1190 cas de diabète :

1° que 20 % des malades sont traités par le régime seul, 40 % par l'insuline et 40 % par les agents hypoglycémiants oraux.

Ces pourcentages méritent d'être comparés avec ceux établis par les étrangers dans des dépouillements du même ordre : Schöffling et ses collaborateurs en Allemagne ont relevé sur 1413 diabétiques, 13 % de régime, 43 % d'insuline et 44 % de médications orales. Dolger aux Etats Unis sur 1000 cas : 20 % de régime, 40 % d'insuline et 40 % d'agents oraux. Les proportions sont donc à peu près égales et seule la statistique anglaise de Nabarro portant sur 1184 malades s'écarte nettement des trois autres puisqu'elle révèle des taux de 52 % de régime seul, 38 % d'insuline et 10 % de Chimiothérapie.



2° que la chimiothérapie occupe aujourd'hui, 7 ans à peine après son introduction en clinique, une place de choix parmi les moyens thérapeutiques dont dispose le clinicien.

Il est probable qu'un recensement analogue effectué en FRANCE avant l'introduction de la médication orale, aurait montré des chiffres assez proches de ceux de H O F F à FRANCFORT en 1955 qui notait que sur 498 malades 15,7 % étaient traités par le régime seul et 84,3 % par l'insuline.

La situation a commencé à se modifier à partir de 1955, plus lentement d'ailleurs qu'en ALLEMAGNE, ainsi qu'en témoigne notre second relevé au 1er juin 1956 sur 371 cas : 25 % de régime seul, 64 % d'insuline et 11 % de médication orale ; alors que le recensement effectué en 1956 sur 1199 cas dans le même service de médecine en ALLEMAGNE donne : 14 % de régime seul, 44,6 % d'insuline, 39,3 % de médication orale et 2,1 % d'association insuline et agent oral.

Ces deux points essentiels étant dégagés, les résultats concernant chacun des moyens thérapeutiques méritent une analyse plus précise.

x x

x

A DIETETIQUE

L'étude de l'évolution thérapeutique d'une part, des rapport du traitement avec les différentes données de la maladie d'autre part, font apparaître les faits suivants :

I° Une diminution du nombre des diabétiques traités par le régime seul.

En effet notre relevé au 1 Juin 1956 sur 371 cas, nous donnait : 24,5% de régime, au 1 Décembre 1961 sur 1190 cas : 20,1% seulement. Bien que ces deux statistiques ne portent pas sur un nombre comparable de malades, ce fléchissement assez net est intéressant à noter.

2° Qu'il existe un rapport inverse entre l'ancienneté du diabète et la fréquence d'utilisation de la diététique, autrement dit que l'emploi du régime seul décroît avec l'ancienneté plus grande de la maladie.

En effet chez les diabétiques dont la découverte de la maladie remonte à 1 an au plus, le taux d'utilisation du régime atteint 52,2%, alors qu'il est de 15,2% lorsque l'ancienneté est comprise entre 1 et 5 ans et seulement de 3 % lorsqu'elle est supérieure à 5 ans.

Plusieurs explications peuvent être avancées. Dans un certain nombre de cas, ce point traduit l'aggravation de la maladie avec le temps, la diététique seule ne suffisant plus à l'équilibration du malade, dans d'autres cas il reflète la négligence des malades. En effet depuis l'apparition de la médication orale, le recours à l'insuline n'étant plus toujours obligatoire en cas de déséquilibre, de nombreux diabétiques, âgés pour la plupart, suivent de manière moins stricte leur régime ou cessent peu à peu de le suivre avec le temps, sachant que la prise journalière de quelques comprimés suffit à assurer l'équilibration de leur diabète.

3° Le petit nombre de malades jeunes traités par la diététique seule.

En effet sur un total de 239 malades au régime seul, il n'y en a que trois de moins de 20 ans.

On connaît les opinions divergentes des diabétologues sur l'opportunité du régime contrôlé chez les enfants diabétiques et on sait que très peu d'enfants figurent dans cette statistique ; néanmoins cette constatation confirme les données bien connues et généralement admises selon lesquelles le diabète du sujet jeune n'est pas justiciable de la diététique seule, mais réclame l'insulinothérapie.

On remarque aussi dans la répartition des traitements suivant l'âge des malades que sur les 239 diabétiques soumis au régime seul, 196 soit 82% ont plus de 40 ans, ce qui montre bien que les diabètes légers ou les diabètes simples avec excès pondéral, se corrigent souvent avec la diététique seule et se rencontrent plus fréquemment dans la deuxième moitié de la vie.

L'INSULINE

L'analyse de notre recensement fait ressortir essentiellement trois faits :

1° on constate une diminution de l'emploi de l'insuline encore plus marquée que pour la diététique. En effet, alors qu'en 1956 sur le lot de 371 malades nous en avions 238 soumis à l'hormone hypoglycémiante, soit 64,2% au 1^{er} Décembre 1961 sur 1190 ou en compte seulement 491 soit 41,2% en totalisant les malades traités par insulinothérapie seule et ceux qui reçoivent en plus un agent oral.

Cette baisse très sensible - 23 % - est comparable à celles citées dans les statistiques étrangères : le dépouillement de Hoff auquel on s'est déjà

référé plus haut, donne les pourcentages suivants : en 1955 (498 cas) 84,3% d'insuline et en 1956 (1199 cas) 46,7%.

L'insuline accuse donc un fléchissement encore plus important.

2° On note dans le recensement en fonction de l'âge, que le pourcentage de malades insulinés décroît lorsque l'âge augmente : ainsi jusqu'à 20 ans 6 malades sur 7 sont soumis à l'hormone langerhansienne ; de 20 à 40 ans : 60% et après 40 ans, 1/3 seulement. Cette constatation s'accorde d'ailleurs parfaitement avec les indications de l'hormonothérapie et de la Chimiothérapie : le diabète du jeune nécessite le plus souvent l'insulinothérapie tandis que le diabète de la cinquantaine est plus volontiers sensible aux drogues hypoglycémiantes actives par voie buccale.

3° Il faut remarquer à propos du rapport entre le traitement et l'ancienneté du diabète, que plus le diabète vieillit, plus l'hormonothérapie est utilisée.

Ainsi dans notre relevé au 1^{er} Décembre 1961, 13% des diabétiques dont la découverte de la maladie remonte à 1 an au plus, sont soumis à l'insuline, ce taux monte à 26,7% lorsque l'ancienneté est comprise entre 1 et 5 ans, à 46,6% entre 5 et 10 ans et à 72,7% lorsqu'elle est supérieure à 10 ans.

Ce fait se vérifie aussi par la comparaison des relevés effectués au 1^{er} Juin 1956 et au 1^{er} Décembre 1961 sur les 371 malades dont l'évolution thérapeutique a été particulièrement bien suivie. On remarque que le pourcentage d'emploi de l'insuline est à peu près le même : 64,2% en 1956 et 64,7 % en 1961 (résultat de l'addition des malades soumis à l'insuline seule et de ceux recevant un agent oral en plus).

Ce taux de 64,7 % en 1961 peut paraître en désaccord avec la diminution

d'emploi de l'insuline qu'on a déjà relatée ; en fait il est à la fois une conséquence de l'ancienneté de la maladie puisqu'elle est au minimum de 5 ans et demi et une preuve que la fréquence de l'insulinothérapie va de pair avec l'ancienneté du diabète. Ce recours à l'hormonothérapie peut s'expliquer soit par la négligence des malades envers leur régime, soit par une aggravation de l'affection, soit encore par une baisse de l'activité de la chimiothérapie avec le temps.

Enfin cette statistique montre que parmi les différentes insulines, c'est l'insuline protamine zinc qui est la préparation la plus employée, les insulines au zinc d'apparition plus récente, étant en seconde position. Sur les 442 malades traités par l'hormonothérapie exclusivement, 216 soit 48,8 % reçoivent de l'insuline protamine zinc soit seule, soit associée à un autre type d'insuline, et 137 (31 %) des insulines au zinc.

Il faut noter aussi l'importance du groupe dit des associations d'insuline : 109 soit 24,7 % de l'ensemble, et la faible part prise par les insulines semi-lentes employées seules : Diindulines 21 cas et insuline NPH 15 cas, ce qui n'a rien d'étonnant car leur durée d'action bien inférieure à 24 heures, oblige à deux injections par jour pour couvrir le nyctémère et leur fait donc préférer, quand c'est possible, une préparation plus prolongée.

LA MEDICATION ORALE

Il ressort de notre recensement que la médication orale occupe actuellement une place considérable puisque dans notre statistique elle égale et même dépasse les taux de l'insulinothérapie : 38,7 % contre 37,1 % ou 42,7 % contre 41,2 % en tenant compte des associations.

Bien sûr, on ne dispose que d'un recul modeste - 7 ans à peine - pour juger de l'efficacité de cette thérapeutique à longue échéance et de son innocuité, en regard des 40 ans d'expérience de l'insulinothérapie ; mais il n'en demeure pas moins que ce pourcentage objective clairement l'efficacité de ces médications et l'intérêt qu'elles suscitent aussi bien chez les médecins que chez les malades.

Sans doute, dans ces 38,7% figurent ce que l'on peut appeler des "indications de complaisance" ; il s'agit, ou bien de malades récents, pléthoriques et gros mangeurs, susceptibles d'être équilibrés par le régime seul, mais que l'on met d'emblée ou secondairement à un agent oral à la suite de leurs écarts de régime ; ou bien, de diabétiques qui ont des difficultés à suivre leur régime soit pour des raisons financières (le régime diabétique est onéreux), soit pour d'autres raisons tenant à leur mode de vie : malades dînant à la cantine ou au restaurant où un régime strict est impossible à suivre.

Ce pourcentage élevé est du même ordre que ceux cités dans les statistiques étrangères : Schöffling (Allemagne) 44% ; Dolger (Etats-Unis) 40%, seul Nabarro (Angleterre) donne un pourcentage très différent : 10%. Peut-être les Anglais gardent-ils une certaine méfiance envers la chimiothérapie à la suite d'accidents qu'ils ont observés avec le carbutamide mais dont on n'en a pas relevé de semblables dans notre pays.

La comparaison de statistiques établies avant et après l'introduction clinique des agents oraux, comme celle de Hoff à Francfort, montre que la médication orale s'est taillée cette place aux dépens des deux autres thérapeutiques : régime et insulinothérapie surtout. En effet en 1955 il avait 15,7% de ses malades au régime seul, et 84,3% à l'insuline, et en 1956 : 14% au régime, 44,6% à l'insuline, 39,3% aux médications orales et 2,1% aux associations.

Ce relevé n'a malheureusement pas été effectué en France à notre connaissance, mais l'étude comparative des recensement au 1 Juin 1956 (donc peu de temps après les débuts de la Chimiothérapie) et au 1 décembre 1961, bien qu'ils ne soient pas strictement identiques, montre aussi une régression des thérapeutiques classiques au profit de la médication orale ; elle est modérée pour la diététique 24,5% contre 20,1% et très marquée pour l'insuline 64,2% contre 41,2% alors que les agents oraux passent de 11,3 à 42,7%.

On sait que la médication orale s'adresse essentiellement aux sujets de la cinquantaine atteints de diabète stable, simple, sans dénutrition, non acidosique mais mal équilibré par le régime seul ; on en trouve la vérification dans notre relevé de traitement en fonction de l'âge. En effet sur les 460 cas traités par chimiothérapie, 421 soit 95,4% ont plus de 40 ans.

A propos du rapport entre traitement et ancienneté du diabète, on remarque que l'emploi de la Chimiothérapie diminue sensiblement dans les diabètes anciens ; au delà de 10 ans, 17,5% alors que l'insuline est utilisée dans 72,7% des cas. Cela s'explique par le fait que la médication orale est surtout active dans les diabètes récents comme l'ont montré Rambert, Canivet et leurs collaborateurs à propos de l'étude du NN diméthyldiguanide où ils ont obtenu 75% de succès lorsque l'ancienneté est de moins de 1 an, 68 % de 1 à 3 ans, 61 % de 3 à 5 ans, pour tomber à 41% au dessus de 10 ans.

Il faut ajouter aussi, qu'il n'a pas été rare de rencontrer au cours de notre dépouillement des diabètes de 15-20 ans et plus, soumis à l'insuline protamine, même depuis la découverte de la maladie, souvent même sans modification de la posologie ce qui n'a pas incité les cliniciens à modifier la thérapeutique de ces malades bien équilibrés qui ont pris l'habitude de l'hormonothérapie et s'en accommodent bien.

On remarque par ailleurs, que sur les 42 malades qui étaient à la médication orale le 1^{er} Juin 1956, 22 soit 52% y sont encore, ce nombre restreint ne permet pas évidemment d'en tirer des conclusions, mais le fait est intéressant.

Le relevé des divers types d'agents oraux utilisés montre :

1° une forte prédominance des arylsulfonyles employées seules ou en association avec les biguanides ou l'insuline. On relève leur utilisation dans 84,8% des cas.

2° parmi les arylsulfonyles deux méritent une mention spéciale : le carbutamide et le Chlorpropamide.

Le Carbutamide spécialisé en France sous le nom de Glucidoral vient en tête de notre statistique puisque sur les 383 malades traités par les sulfamides hypoglycémisants seuls, 199 soit 52 % reçoivent ce produit. Ce pourcentage élevé n'est pas étonnant étant donné l'efficacité et la bonne tolérance de ce médicament qui a été en outre, un des premiers commercialisés.

Quant au Chlorpropamide ou Diabinèse *, dont l'introduction en France remonte à 3 ans seulement, il se place en seconde position avec 118 cas soit 30,8%. Une récente statistique de Kissel et de ses Collaborateurs à Nancy sur le traitement de 160 diabétiques par le Chlorpropamide donne les chiffres suivants : bons résultats 54,3% des cas, résultats moyens dans 9,3% des cas et mauvais résultats dans 36,2% des cas. Le succès de cette médication est dû à son pouvoir hypoglycémiant qui est admis, par rapport à la quantité brute de produit administré, comme un des plus importants de tous les sulfamides hypoglycémisants commercialisés ; à sa longue durée d'action qui permet une seule prise par jour, enfin à la rareté des incidents qu'il provoque.

Il faut signaler la part relativement modeste prise par le Tolbutamide puisque nous avons compté 57 malades soit 14,8% soumis à ce médicament alors qu'il est beaucoup plus employé à l'étranger. Ainsi d'après Dolger la moitié des diabétiques suivis en clientèle privée aux Etats Unis sont traités par le Tolbutamide ; dans sa statistique de 1959 sur 400 diabétiques aux médications orales, 329 soit 82,2% prennent du Tolbutomide seul et 50 soit 12,5% du Tolbutomide associé au DBI soit un pourcentage total de 94,7%.

Notons enfin pour en terminer avec les arylsulfonylurées que l'on a recensées, seulement 6 cas de diabète traités par le Métahexamide alors qu'il est considéré comme un des plus actifs.

3° Les biguanides sont employées chez 108 de nos malades soit chez 21,2% des sujets traités par chimiothérapie seule ou en association. Si l'on sait que l'expérimentation clinique des biguanides ne date que de 1957 et que ce groupe chimique n'est représenté que par une seule spécialité dans notre pays : NN diméthylbiguanidine ou Glucophage *, on se rend compte de la place qu'elle a prise dans la thérapeutique.

Il semble que la limitation par l'âge serait moins stricte avec les biguanides qu'avec les sulfamides, d'ailleurs, dans notre statistique le seul malade de moins de 20 ans soumis à la médication orale, est traité par la NN diméthylbiguanidine.

+

+

+

Bien que ce travail n'ait pas pour but de recenser les incidents ou accidents provoqués par les différents produits utilisés, il apparaît, d'après la masse de dossiers qu'on a consultés, que les drogues hypoglycémiantes semblent remarquablement bien tolérées dans leur ensemble.

Avec les sulfamides, on n'a pas rencontré d'accidents toxiques graves de la sphère hépatique, rénale ou hématologique, on a observé quelques phénomènes d'intolérance : accidents cutanés à type d'érythème ou d'urticaire, troubles digestifs avec anorexie, nausées, vomissements, intolérance à l'alcool particulièrement avec le Chlorpropamide, mais qui disparaît avec la suppression du vin.

Avec les biguanides, on a noté avec une fréquence relativement élevée, des troubles à type d'anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, mais ils cèdent généralement soit en réduisant la dose d'attaque, soit par l'adjonction de poudres inertes, si bien qu'ils n'imposent que rarement l'arrêt du traitement.

Néanmoins, une surveillance clinique et biologique régulière s'impose dans tout traitement par les agents oraux.

CONCLUSIONS

Cette étude statistique, entreprise en 1961-1962 sera un ensemble de 1190 diabétiques qui n'ont fait l'objet d'aucune sélection particulière, a essayé de faire le point sur l'état actuel du traitement du diabète sucré, et de montrer la transformation imprimée à la thérapeutique de cette maladie par l'introduction des agents hypoglycémisants oraux.

Il résulte de ce relevé que 20 % des diabétiques sont traités aujourd'hui par le régime seul, que l'insuline est prescrite dans 27,1 % des cas seule et dans 4,1 % des cas en association avec la chimiothérapie, enfin que 38,7% des malades sont soumis à la médication orale.

L'analyse des résultats montre que la position du régime a été peu modifiée par les nouvelles médications ; qu'on ne le prescrit ~~jamais~~ ^{plus} seul au dessous de 20 ans mais que 82 % des malades traités par le régime seul ont plus de 40 ans. En outre si la diététique est largement employée dans les diabètes récents, on y associe fréquemment un autre agent thérapeutique lorsque la maladie devient plus ancienne.

En revanche, le pourcentage d'utilisation de l'insuline a nettement baissé par rapport à des statistiques du même ordre établies avant 1955 et au contraire du régime, l'hormonothérapie qui est peu utilisée dans les diabètes récents est de plus en plus employée lorsque le diabète prend de l'ancienneté.

Par ailleurs, on remarque que les insulines au zinc, d'apparition relativement récente, sont presque aussi répandues que l'insuline protamine zinc ; que l'on doit encore recourir à l'insuline ordinaire dans un nombre de cas appréciable.

enfin que les insulines à action semi-lentes, type NPH ou Diinsulines sont peu diffusées.

Quant à la médication orale, la place qu'elle a prise aujourd'hui aux dépens des autres thérapeutiques n'est plus à démontrer, puisqu'elle représente à l'heure actuelle le traitement de 4 diabétiques sur 10. Son emploi est surtout fréquent dans les diabètes récents, mais elle est peu utilisée au delà d'une certaine ancienneté. Ce sont les arylsulfonyles qui sont les plus répandues et dans cette série le Carbutamide puis le Chlorpropamide qui est apparu plus tard.

Sans doute on ne dispose pas d'un recul suffisant et de statistiques assez larges pour juger de l'efficacité et de l'inocuité de la chimiothérapie à longue échéance mais parmi les premiers malades soumis à cette thérapeutique en 1956, la moitié d'entre eux y sont encore, ce qui laisse bien augurer de l'avenir de cette thérapeutique.

Vu :

Le Président

Signé : M. DEROT

Vu :

Le Doyen

Signé : L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN (E.)

Les nouvelles méthodes de traitement du diabète

Journal de Médecine de Bordeaux - 1961 - 138 N°1, 167-190

AZERAD (E.)

Diététique Thérapeutique - Diabète (1962 ; 1968)

Thérapeutique médicale - 1 vol. à révision annuelle

Flammarion, Edit ; Paris.

BOULIN (R.)

Traitement du diabète sucré

Doin, Edit, Paris 1956

BERTRAM (F.) BRENFELDT (E.) OTTO (H.)

Dtsch. Med Wschr. 80, 1455 (1955)

81, 274 (1956)

CANIVET (J.)

1°) La médication orale du diabète

La revue de Médecine - Mars 1962 - 141

2°) La Médication Orale du Diabète Sucré

Collège de Médecine - Août 1962

CHIMENES (H.)

Régime et Insulinothérapie dans le Diabète Sucré

Sem. Hôp. 1956 32 (2) Th 139.

- DEROT (M.)

Diabète et Maladies de la Nutrition

I vol. à révision annuelle

Flammarion, Edit, Paris 1962

- DEROT (M.) RATHERY (M.)

Le traitement actuel du Diabète Sucré en dehors du coma.

Sem. Hôp. Therm. 1957 - 33 (7) Th 617

- DEUIL (R.)

Le Traitement du Diabète par les Hypoglycémiantes oraux (sulfamides et biguanides).

La Revue du Praticien 1959 - 28 - 2985

DOLGER (H.)

An assessment of Oral Antidiabetic Therapy

Ann. New-York Ac of SC. 1959, 82, 531

- FRANCKE (H.) FUCHS (J.)

Dtsch Med. Wschr 80, 1449 (1955)

- HOFF (F.)

Le Traitement Oral du Diabète Sucré

Triangle - vol. III, 4, Mai 1958, 135

- JAMBON (M.) CHAPTAL (J.) VEDEL (A.) SCHAPP (J.)

Accidents Hypoglycémiques graves par un Sulfamidothiodiazol

(La VK 57 ou 2254 RF)

Montpellier Méd. 21-22, 441 (1942)

- JOSLIN (E.P.) ROOT (H.F.) WHITE (P.) et MARBLE (A.)

The Treatment of Diabetes Mellitus I vol.

Lea et Febiger, Edit. Philadelphie 1959

- KISSEL (P.) DEBRY (G.) GUIBERT (A.) et VITTE (J.P.)

Résultats du traitement de 160 diabétiques par le Chlorpropamide.

La presse Médicale 1961-69-2365

- LEDERER (J.)

1°) Diabète et Obésité S.H. Path et Biol. 5-15 Août 1957

2°) Diététique du Médecin Praticien I vol Masson, Edit. Paris 1957

- LESTRADET (H.)

Traitement du Diabète Sucré

Ency. Médi. Chir. - Nutrition - 5 - 1962 -I0508 A 50

- LOUBATIERES (A.)

1°) Historique du Traitement du Diabète par les Sulfamides Hypoglycémiantes
et les Dérivés Guanidiques.

Chemotherapia, 1961, 2, 239

2°) Analyse du Mécanisme de l'action Hypoglycémiante du p-amino-benzene-
sulfamidothiodiazol (2254 RP)

C.R. Soc. Biol. 1944, 138, 766-767

- LOUBATIERES (A.) GOLDSTEIN (L.) METROPOLITANSKI (J.H.) SCHAAF (J.D.)

Comm. 43° Congrès Med. Aliénistes et Neurologistes de France et des Pays de
Langue Française.

Montpellier 28-30 Oct. 1942

- LUBTEZKI

Les Régimes de restriction hydrocarbonée

Revue du Praticien 1961 -XI - 1039

- NABARRO (J.D.N.)

Clinical Effectiveness of Insulin Substitutes

Bri. Med. Bull. 1960, 16, 255

- PERRAULT (M.) SEGRESTAA (J.M.)

Les Insulines

La Revue du Praticien 1959 - 28 - 2993

- PLAUCHU

Le traitement oral du diabète

Journal de médecine de Lyon 1000°-5-XII-1961, 1925

- RAMBERT (P.)

Le régime des Diabétiques

La Revue du Praticien 1959 - 28 - 2985

- RAMBERT (P.) CANIVET (J.) QUICHAUD, SPITZ (B.)

Traitement du Diabète Sucré par le NN Demethylbiguanide.

Expérience de 177 cas.

Sem. des Hôpitaux 4, 1961, 247-254

- ROGER (P.) et LESTRADET (H.)

Traitement du Diabète Infantile en Régime Libre.

Flammarion, Edit. Paris 1959

- SANGER (F.)

1°) Chemistry of Insulin. Determination of the Structure of Insulin opens the Way to Greater Understanding of Life Process.

Science 1959, 129, 1840

2°) Chemistry of Insulin

Brit. Med. Bul. 1960, 16, 183, 9

- SCHOFFLING (K.) PFEIFFER (E.F.), TRESER (G.), DITSCHUNEIT (H.), STEIGERWALD (H.)
et OTTO (M.)

Erfahrungen bei der ambulanten Einstellung und Dauerbehandlung von 758
Zuckerkranken mit D 860.

Dtsch. Med. Wschr. 1957, 82, 1515.

- UHRY (P.)

Médications du Diabète Sucré

Thérapeutique Médicale (p. 1226)

I vol. à révision annuelle

Flammarion Edit. 1956

Chemical analysis of the ...
... of the ...

... 1950, 1951, 1952

Chemical analysis of ...
... 1950, 1951, 1952

... (1950, 1951, 1952) ...
... (1950, 1951, 1952) ...

... of the ...
... 1950, 1951, 1952

... (1950, 1951, 1952) ...
... (1950, 1951, 1952) ...
... (1950, 1951, 1952) ...
... (1950, 1951, 1952) ...

